

PAWEŁ WĘGŁOWSKI

Epilepsja pourazowa jako późne powikłanie urazu czaszkowo-mózgowego

Traumatic Epilepsy as a Late Complication of Cranio-Cerebral Trauma

Mgr zdrowia publicznego i promocji zdrowia, absolwent Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

Późna padaczka pourazowa jest powikłaniem poważnego urazu czaszkowo-mózgowego, często otwartego, na skutek którego dochodzi do występowania zaburzeń i ubytków neurologicznych. Celem pracy jest przedstawienie problemu późnej padaczki pourazowej i czynników predysponujących. Artykuł bazuje na przeglądzie aktualnej fachowej literatury przedstawiającej wyniki badań nad napadami padaczkowymi. Późne napady padaczkowe są ciężkimi powikłaniami przebytych urazów, pojawiającymi się w różnych odstępach czasu od zdarzenia, od tygodnia do nawet kilku lat, kiedy pacjentom wydaje się, że są już w stanie całkowitego wyzdrowienia. Znaczący postęp dokonał się w możliwości zrozumienia podstawowych mechanizmów, które prowadzą do wystąpienia padaczki. Terapie profilaktyczne, które będą dostępne w najbliższych latach sprawią, że niektóre z wymienionych kwestii zostaną rozstrzygnięte przez podstawowe i szczegółowe badania kliniczne (Piel. Zdr. Publ. 2013, 3, 4, 381–384).

Słowa kluczowe: padaczka pourazowa, uraz czaszkowo-mózgowy, blizna glejowa, napady padaczkowe.

Abstract

Late post-traumatic epilepsy is a complication caused by severe, often open, brain injury. It leads to neurological deficits and losses. The aim of this work was to present the importance of late post-traumatic epilepsy and predisposing factors. The present work is based on professional literature review that presents results of researches on epileptic seizures. Late post-traumatic epileptic seizures are severe complications caused by head injuries appearing in different time intervals after the incident, from one week even up to few years, when patients seem to be completely recovered. The significant progress is being made in understanding the basic mechanisms leading to epilepsy, and that we may have potential prophylactic therapies available in the years to come, providing that some of the issues mentioned above are settled by detailed basic and clinical investigations (Piel. Zdr. Publ. 2013, 3, 4, 381–384).

Key words: post-traumatic epilepsy, skull-brain injury, glial scar, epileptic seizures.

Nadrzędną rolę w funkcjonowaniu człowieka pełni układ nerwowy, który można podzielić na 2 części: obwodowy układ nerwowy i ośrodkowy układ nerwowy. Choroby związane z tym układem często bywają ciężkie i prowadzą do wystąpienia częściowych zaburzeń u chorego lub też całkowicie uniemożliwiają prawidłowe funkcjonowanie organizmu.

Urazowe uszkodzenie mózgu (*Traumatic Brain Injury* – TBI) znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia zaburzeń psychicznych i jest jedną z najczęstszych przyczyn padaczki opornej na leczenie. Niektóre modele TBI zostały opracowane w celu

zbadania zależności między urazem, drgawkami, padaczką a związanymi z tym zmianami funkcji nerwowego układu. Wyniki tych badań wykazały, że w mózgu powstają natychmiastowe odpowiedzi po urazie w strukturach neuronalnych i glejowych. Takie sytuacje prowadzą zwykle do znacznej utraty komórek w obszarach, w których doszło do uszkodzenia mózgu.

Celem pracy, która bazuje na aktualnej literaturze przedmiotu i obecnym stanie badań naukowych, jest przedstawienie padaczki pourazowej jako późnego powikłania po urazie czaszkowo-mózgowym i konieczności profesjonalnego podejścia

do pacjenta po rozpoznaniu zespołu objawów somatycznych, wegetatywnych i psychicznych, który może występować na podłożu różnych zmian morfologicznych i metabolicznych w mózgu.

Urazy czaszkowo-mózgowe i ich częste powikłania prowadzą do zaburzeń czynności życiowych człowieka. Padaczka pourazowa (*Post Traumatic Epilepsy* – PTE) jest następstwem urazów czaszkowo-mózgowych, które są najczęściej skutkiem sytuacji, w której doszło do stłuczenia i zranienia mózgu. Padaczka pourazowa jest uważana za jedno z najpoważniejszych powikłań po urazie głowy [1]. Napady mogą pojawiać się nagle, nie zawsze w krótkim odstępie czasu od wystąpienia urazu. Bardzo często pacjenci po przebytych urazach głowy doświadczają ataków niespodziewanie, często myśląc, że są całkowicie zdrowi. Napady pojawiają się nawet kilka lat po przebytych urazach. Literatura wskazuje jednak na okres ok. 2 lat po wystąpieniu zdarzenia, w przeciwieństwie do drgawek wczesnych, które są często następstwem zapalenia mózgu lub krwotoku [2]. Prawdopodobieństwo PTE istotnie koreluje z ciężkością obrażeń, jakie zostały zaobserwowane po wypadku. Obrażenia TBI, które zasadniczo wpływają na ocenę i prawdopodobieństwo wystąpienia późnych objawów pourazowych, mogą być podzielone na 3 grupy, w zależności od stopnia obrażenia. Stopień pierwszy – łagodny, charakteryzuje się utratą przytomności i wystąpieniem amnezji trwającej < 30 min, ale bez złamania kości czaszki. W przypadku wystąpienia obrażeń drugiego stopnia (tzw. umiarkowanych) pojawia się amnezja trwająca od 30 min do 24 godz. lub występuje złamanie czaszki. Trzeci stopień – obrażenie ciężkie dotyczy sytuacji, w której mogą pojawić się następujące obrażenia: stłuczenie mózgu, krwiak śródczaszkowy, amnezja trwająca dłużej niż 24 godz. [3].

Padaczka pourazowa jest zwykle ciężkim kłopotem dla osoby dotkniętej tą chorobą. Epilepsja pourazowa (PTE) jest głównym długoterminowym powikłaniem po urazie czaszkowo-mózgowym. Zwykle rozwija się w ciągu pierwszych 5 lat od urazu głowy. Napady częściowe pojawiające się późno po urazie mogą objawiać się występowaniem zmian behawioralnych, które w takich przypadkach mogą zostać pomyłone z objawami stresu pourazowego i być niewłaściwie leczone [3]. Zaobserwowano również pojawiające się długoterminowe zmiany w organizacji obwodów nerwowych, ze szczególnym uwzględnieniem kory mózgowej i hipokampu. Ubytki takie prowadzą do pojawienia się braku równowagi między pobudzaniem i hamowaniem przekazywania nerwowego i tym samym zwiększenia się ryzyka wystąpienia pourazowych, spontanicznych napadów [4].

Pojawiająca się późno padaczka pourazowa będzie powodować trudności w wielu dziedzi-

nach życia. Sporym problemem będzie możliwość prowadzenia pojazdu mechanicznego u osób po urazie, ze względu na ryzyko wystąpienia napadu podczas jazdy. Badania przeprowadzone przez Taylora, Chadwicka i Johnsona (2009) w wyraźny sposób dowodzą, że przebyty uraz czaszkowo-mózgowy może być przyczyną zwiększonego ryzyka wystąpienia takiego ataku podczas prowadzenia pojazdu. Dowiedli, że takie ryzyko zwiększa się o 40% u osób po przebytych, ciężkich urazach głowy. Chorzy z potwierdzoną padaczką, którzy zdają sobie sprawę z możliwości wystąpienia ataku, stwierdzają, że są w stanie zatrzymać bezpiecznie pojazd, nie stwarzając zagrożenia dla siebie i otoczenia, bez względu na panującą podczas jazdy aurę. Ta teza została obalona przez dowiedzenie, że nie ma możliwości, aby całkowicie wyeliminować możliwość wystąpienia niekorzystnego zdarzenia, jakim w tym przypadku będzie wypadek, a konsekwencją nawet śmierć. Przeprowadzona ankieta wykazała, że podczas odstawienia leków przeciwpadaczkowych, ryzyko kolejnych napadów w grupie badanych kierowców w ciągu najbliższych 12 miesięcy jest większe aż o 15% [3]. Optymalna kontrola napadów jest niezbędna dla zdrowia fizycznego, ale również emocjonalnego poszkodowanych i zdolności do prowadzenia produktywnego życia.

Należy podkreślić, że padaczka nie jest jednostką chorobową, dlatego też każdy napad drgawkowy, który może wystąpić u pacjenta nie musi mieć charakteru padaczkowego. Z tego powodu przyczyny niepadaczkowych (wtórnie mózgowych) napadów mogą być różnorodne, a do najczęstszych należą zaburzenia sercowo-naczyniowe [5].

Patofizjologicznie wyładowanie padaczkowe i sam napad padaczkowy to właściwości zarówno zdrowej, jak i chorej komórki nerwowej. Tak naprawdę napad padaczkowy można wywołać u każdego człowieka, a zależy to tylko od siły bodźca prowokującego i jego rodzaju. Napad jest wyrazem gwałtownego i nadmiernego wyładowania komórki na skutek depolaryzacji błony komórkowej. Kliniczne objawy napadu padaczkowego występują natomiast wtedy, gdy nieprawidłowe wyładowanie przechodzi z punktu powstania na sąsiednie i (lub) odległe rejony mózgu [5].

Nie istnieje na świecie idealny model, który obrazowałby padaczkę pourazową. Dyskusje na temat zasadności jednego modelu w porównaniu do drugiego są zatem użyteczne tylko w kontekście konkretnego procesu patofizjologicznego lub zdarzenia, które mają być badane [6, 7].

Napady pourazowe są często skutkiem blizny, jaka powstaje w następstwie urazu czaszkowego, a w konsekwencji zranienia mózgu, zwłaszcza jeśli doszło do złamań otwartych czaszki i urazów, które uważa się za urazy drażące [2].

Ubytki neurologiczne powstałe na skutek urazu czaszkowo-mózgowego występują zwykle po ciężko przebytych urazach otwartych czaszki, głównie u chorych z dużym ryzykiem, czyli takich, u których wystąpił długi czas trwania niepamięci pourazowej [1].

Częstość występowania późnych napadów padaczkowych jest większa u osób, u których do wystąpienia napadów doszło w niedalekim odstępie czasu od samego urazu. Rozległość uszkodzenia mózgu oraz czas trwania pourazowej niepamięci, pojawiające się zaburzenia neurologiczne i występowanie wczesnych napadów utrudniają wykrycie i ustalenie prawdopodobieństwa wystąpienia późnej padaczki. Zaobserwowano, że późna padaczka częściej występuje u dorosłych aniżeli u dzieci. Rozległe złamania czaszki, które przyczyniają się do pojawienia się wgłobienia i powodują uszkodzenie twardówki i mózgu, mogą prowadzić do powstania blizny glejowej, a to znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia późnych napadów padaczkowych [1].

Autorzy (m.in. Choróbski, Mazur, Ząbek) prac dotyczących występowania stanów późnej padaczki stwierdzają, że na częstość występowania napadów nie ma wpływu to, czy odłamy powstałe w wyniku urazu zostały odgłowione, czy nie. Potwierdza się również przypuszczenie, że występująca blizna glejowa odgrywa istotną rolę w wystąpieniu napadów [5].

Ważnym i nieodzownym elementem podczas rozpoznawania padaczki jest dokładny wywiad zebrany od chorego i naocznych świadków. Drgawki w pierwszym tygodniu po urazie zwykle nie muszą oznaczać wystąpienia padaczki, są one natomiast związane ze zwiększonym ryzykiem, które może mieć wpływ na wystąpienie kolejnych objawów, tym samym wskazując, że przynajmniej u niektórych osób po urazie padaczka może być inicjowana na początku [8].

Ustalenie wszystkich zachowań, odczuć chorego przed, w czasie i po napadzie pozwala w wielu przypadkach na poprawne rozpoznanie rodzaju napadu padaczkowego i ustalenie etiologii. Rutynowe badanie EEG jest niezastąpioną metodą rozpoznania każdego rodzaju padaczki. Niezbędne jest zawsze wykonanie badania EEG spoczynkowego oraz z aktywacją zapisu. Rutynowo stosuje się hiperwentylację i fotostymulację. Zapis wykonany w czasie napadu ma największą wartość, ale wyładowania tego typu w rutynowych zapisach EEG udaje się uchwycić tylko u 30% chorych na padawkę [5]. Częściowe napady przez objawy ogniskowe i umiejscowione zmiany w EEG mają bardzo duże znaczenie diagnostyczne i powinny zmusić do wdrożenia szczegółowego postępowania rozpoznawczego [2, 9].

Badając etiologię padaczki, można dojść do wniosku, że etiologia tego zaburzenia jest niejednolita, a patogeneza wieloczynnikowa. Padaczka nie jest rozpoznawana w 65–75% przypadków. Znane czynniki ryzyka wystąpienia padaczki można rozpoznać w grupie jednej trzeciej pacjentów i w znacznym stopniu są one związane z wiekiem [9].

Uwagę zwraca to, że epilepsja pourazowa jako późne powikłanie urazu czaszkowo-mózgowego jest głównym źródłem niepełnosprawności występującej bezpośrednio po zdarzeniu. Padaczka oporna na leczenie jest równie częstą chorobą powypadkową [10]. Coraz bardziej staje się znana kontrola procesu pobudzania i hamowania kory po urazie, co daje możliwość zastanowienia się nad zasadnością terapii profilaktycznych, które mogłyby selektywnie wpływać na zachodzące procesy. Pojawiają się również przeszkody – jedną z nich jest niedostępność na tyle wiarygodnego markera biologicznego, który można by wyselekcjonować dla odpowiedniej osoby z rozwijającą się padawką pourazową. Wiadomo również, że częstość występowania będzie się zwiększać wraz ze stopniem uszkodzenia mózgu [11].

Uraz jest najczęstszą przyczyną padaczki. Przyczyn padaczki może być wiele, m.in. urazy głowy wraz z uszkodzeniami okołoporodowymi, naczyniowe choroby mózgu, choroby zwyrodnieniowe, demielinizacyjne, nowotwory, przyczyny toksyczno-metaboliczne, predyspozycje genetyczne [5].

Napady padaczkowe mogą mieć zatem bardzo zróżnicowaną etiologię. Padawkę pourazową oraz inne rodzaje padaczki rozpoznaje się na podstawie seryjnych badań elektroencefalograficznych. Istotne jest holistyczne podejście do pacjenta z objawami wskazującymi na rozpoznanie epilepsji, ponieważ padaczka wymaga wielokierunkowego podejścia, ze względu na to, że wiąże się z wieloma problemami. Wystąpienie ataku nie zależy tylko od urazu czaszkowo-mózgowego, ale również od wieku chorego, jego uwarunkowań genetycznych oraz czynników ryzyka pochodzących z zewnątrz.

Współczesna ochrona zdrowia dzięki ciągłemu rozwojowi technologii medycznych, wczesnemu rozpoznawaniu chorób i problemów zdrowotnych oraz stale zwiększającej się świadomości społeczeństwa na temat potrzeby zachowania zdrowia staje się medycyną prewencyjną. Idea wyższości zapobiegania patologiom nad ich leczeniem wiąże się nie tylko z trudnościami, jakim profesjonaliści medycyny będą musieli stawić czoła podczas terapii, ale również z kosztami procedur medycznych. Rozpoznanie i terapia człowieka mogą pochłoniąć wszelkie środki, czego dowodem są koszty leczenia rzadkich chorób lub takich, które wymagają najnowocześniejszej wiedzy medycznej. W tym kontekście wydaje się, że działania całego personelu

medycznego będą powodowały istotną poprawę w wynikach leczenia.

Ostatnie postępy w rozwoju medycyny są platformą do badań, które mają na celu zrozumienie dlaczego po TBI dochodzi do ubytków częstecz-

kowych i komórkowych zmian, które prowadzą do wystąpienia padaczki. Niewątpliwie poszukiwanie markerów zastępczych, które identyfikują osoby z najwyższym ryzykiem padaczki pourazowej dadzą możliwość skorzystania z nowych rozwiązań.

Piśmiennictwo

- [1] **Ząbek M.:** Urazy czaszkowo-mózgowe. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1994.
- [2] **Choróbski J.:** Urazy czaszki i mózgu. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1950.
- [3] **James W.Y. Chen, Robert L. Ruff, Roland Eavey, Claude G.:** Posttraumatic epilepsy and treatment. *Los Angeles, J. Rehabil. Res. Dev.* 2009, 46, 685–699 [PubMed].
- [4] **Robert F. Hunt, Jeffery A. Boychuk, Bret N. Smith:** Neural circuit mechanisms of post-traumatic epilepsy. *Front. Cell Neurosci.* 2013, 89–98 [PubMed].
- [5] **Mazur M., Kozubski W., Prusiński A.:** Podstawy kliniczne neurologii dla studentów medycyny. Wydanie I. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1998, 1999.
- [6] **Kharatishvili I., Nissinen J.P., McIntosh T.K., Pitkanen A.:** A model of posttraumatic epilepsy induced by lateral fluid-percussion brain injury in the rat. *Neuroscience* 2006, 140 (2), 685–697 [PubMed].
- [7] **D'Ambrosio R., Fender J.S., Fairbanks J.P., Simon E.A., Born D.E., Doyle D.L., Miller J.W.:** Progression from frontal-parietal to mesial-temporal epilepsy after fluid percussion injury in the rat. *Brain* 2005, 128 (Pt 1), 174–188 [PubMed].
- [8] **Frey L.C.:** Epidemiology of posttraumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 2003, 44 (Suppl. 10), 11–28 [PubMed].
- [9] **Duss P.:** Diagnostyka topograficzna w neurologii. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 1989.
- [10] **Dongjun Guo, Linghui Zeng, David L. Brody, Wong M.:** Rapamycin Attenuates the development of posttraumatic epilepsy in a mouse model of traumatic brain injury. *PLoS One* 2013, 85–99 [PubMed].
- [11] **Chen J.W., Ruff R.L., Eavey R., Wasterlain C.G.:** Posttraumatic epilepsy and treatment. *J. Rehabil. Res. Dev.* 2009, 46 (6), 685–696 [PubMed].

Adres do korespondencji:

Paweł Węglowski
ul. Lipowa 25
55-040 Kobierzyce
tel.: +48 691 680 588
e-mail: wupawel@gmail.com

Konflikt interesów: nie występuje

Praca wpłynęła do Redakcji: 24.10.2013 r.

Po recenzji: 29.11.2013 r.

Zaakceptowano do druku: 11.12.2013 r.

Received: 24.10.2013

Revised: 29.11.2013

Accepted: 11.12.2013